

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication :  
(A n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction).

**2 473 889**

A1

**DEMANDE  
DE BREVET D'INVENTION**

(21)

**N° 80 01011**

(54) Procédé de stérilisation au moyen d'un plasma de gaz.

(51) Classification internationale (Int. Cl. 3). A 61 L 2/14.

(22) Date de dépôt..... 17 janvier 1980.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée :

(41) Date de la mise à la disposition du  
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 30 du 24-7-1981.

(71) Déposant : Société dite : BIOPHYSICS RESEARCH AND CONSULTING CORPORATION, rési-  
dant aux EUA.

(72) Invention de : Raymond Marcel Gut Boucher.

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : Cabinet Beau de Loménie,  
55, rue d'Amsterdam, 75008 Paris.

La présente invention est relative à une stérilisation gazeuse par le traitement d'objets ou de matières avec un produit chimique à l'état gazeux ou de vapeur, de manière à détruire tous les micro-organismes avec lesquels ils ont été infectés. La nécessité de mettre au point un procédé de stérilisation de ce type provient de l'utilisation d'un grand nombre d'articles qui ne peuvent pas être soumis à une stérilisation par la chaleur, par rayonnement ou au moyen d'un produit chimique liquide.

En pratique, seulement deux gaz ou vapeurs ont été utilisés dans le commerce à une grande échelle dans le but de stériliser des surfaces et ce sont les vapeurs de formaldéhyde et les gaz d'oxydes d'éthylène. Toutefois, chacun de ceux-ci présente des inconvénients.

Les vapeurs de formaldéhyde ont été utilisées comme fumigène depuis plusieurs dizaines d'années dans les domaines hospitaliers, de l'agriculture et industriels. Les limites de cette technique sont nombreuses. Pour tuer des spores bactériennes aérobies et anérobies résistantes à la température ambiante, il est nécessaire d'avoir au moins un temps de contact de 24 heures avec une vapeur ayant au moins 70% d'humidité relative. Ce type de vapeur est extrêmement corrosive et les fumées sont très irritantes. Il s'avère également très difficiles de maintenir un degré élevé de formaldéhyde gazeux puisque le  $\text{CH}_2\text{O}$  est stable à des concentrations élevées seulement à des températures au-dessus de  $80^\circ\text{C}$  dans de l'air humide. Aux températures ambiantes ordinaires, le formaldéhyde gazeux se polymérise rapidement et il se dissout aisément en présence d'eau. C'est ainsi qu'une stérilisation gazeuse avec du formaldéhyde peut être envisagée comme étant une expression mal appropriée puisque

l'introduction de formaldéhyde gazeux dans un espace fermé sert essentiellement de mécanisme pour distribuer soit des pellicules d'humidité dans lesquelles le formaldéhyde se dissout soit des polymères de formaldéhyde solides sur la totalité des surfaces disponibles dans l'espace fermé. Des résultats très inconsistants et quelquefois contradictoires ont été rapportés lors de la désinfection d'hôpitaux , de chambres de malade , de literies, etc, ainsi que dans des applications en agriculture , par exemple lors de l'assainissement d'oeufs ou de piscicultures. La vapeur de formaldéhyde a une capacité de pénétration très faible et, si on l'utilise dans une atmosphère contenant des traces d'acide chlorhydrique, elle peut produire rapidement à 70°C et à une humidité relative de 40% du bis-(chlorométhyl)-éther, qui est un agent cancérigène .

Pour réduire au minimum les inconvénients susmentionnés dans les applications en milieu hospitalier , un nouveau procédé a été récemment mis au point , qui combine l'utilisation de vapeur sous-atmosphérique et de gaz formaldéhyde à 180°C en autoclaves. Ce procédé est censé tuer la plupart des micro-organismes sporulés aux concentrations normalement rencontrées dans la pratique hospitalière , tout en diminuant les résidus d'aldéhyde sur les instruments. Il requiert un temps d'exposition de 2 heures avec une concentration en formaline de 8 g par 28,3 dm<sup>3</sup> d'autoclave. Toutefois, malgré le temps de contact prolongé et la température relativement élevée , le procédé ne satisfait pas aux exigences extrêmement sévères de l'essai sporicide AOAC (Association of Official Analytical Chemists) des Etats-Unis d'Amérique .

D'après ce qui précède , il apparaît que les vapeurs de formaldéhyde , en dehors de leur toxicité et

de leurs caractéristiques irritantes , sont difficiles à manipuler à la température ambiante et qu'elles ne constituent pas une méthode rapide et sûre permettant d'être utilisée d'une manière satisfaisante dans la plupart des applications hospitalières et industrielles .

5           Au cours des deux dernières décénies , l'oxyde d'éthylène (ETO) s'est avéré méthode de stérilisation gazeuse la plus populaire à la fois dans le domaine des hôpitaux et de l'industrie. Bien qu'initialement  
10 l'oxyde d'éthylène semblait une technique idéale pour remplacer les fumigènes à base de formaldéhyde, de très sérieuses limitations du point de vue de la toxicité ont récemment attiré l'attention des autorités en matière de santé.

15           La durée moyenne nécessaire pour stériliser des instruments médicaux dans une unité d'oxyde d'éthylène est de 180 minutes à 130°C, mais elle doit être suivie d'une longue période de désaération. Par exemple, la  
20 durée de désaération pour des dispositifs médicaux se situe entre 2 et 8 heures dans un désaérateur , mais elle oscille entre 1 et 8 jours à la température ambiante. Sur les gants de caoutchouc, les résidus peuvent brûler les mains; sur les tubes transportant le sang, ils endommageront les globules rouges qui provoqueront une hémolyse.  
25 Les tubes trachéaux qui ne sont pas aérés d'une façon appropriée peuvent provoquer une trachéite ou une nécrose des tissus .

          A côté des dangers dus à la toxicité des résidus d'oxyde d'éthylène, d'autres accidents ont été rapportés  
30 à cause des caractéristiques explosives de l'oxyde d'éthylène pur . Des quantités aussi faibles que 3% de vapeur d'oxyde d'éthylène dans l'air aideront à la combustion et présenteront un caractère explosif si elles sont enfer-

mées . Pour résoudre ce problème, divers gaz diluants tels que le CO<sub>2</sub> ou des hydrocarbures fluorés ont été mélangés avec l'oxyde d'éthylène dans certaines formulations du commerce .

5           Par conséquent, il apparaît que la stérilisation par l'oxyde d'éthylène a été largement utilisée non parce qu'il était un stérilisant idéal, mais plutôt parce qu'il ne semblait ne pas y avoir d'autre méthode de stérilisation gazeuse qui soit capable d'engendrer une action  
10   sporicide aussi rapide, sans présenter d'inconvénients du point de vue toxicologique ou de l'environnement .

La présente invention prévoit une alternative à la stérilisation par l'oxyde d'éthylène , avec les avantages d'une action sporicide plus rapide, sans période de  
15   désaération , sans résidu toxique et sans risque d'explosion. De plus, la présente invention prévoit un procédé plus économique du point de vue de la mise en oeuvre et des coûts d'investissement lorsque l'on compare le volume de matière traitée par unité de temps.

20           On prévoit, suivant la présente invention , un procédé de stérilisation d'une surface qui consiste à mettre en contact la surface avec un plasma de gaz à basse température contenant au moins 10 mg/l d'un aldéhyde sous une pression sous-atmosphérique.

25           Le terme "stérilisation" tel qu'utilisé ici, se réfère à une action sporicide contre *Bacillus subtilis* ATCC (American Type Culture Collection) 19.659 et *Clostridium sporogenes* (ATCC 3584) parce qu'ils représentent les micro-organismes résistants utilisés dans l'es-  
30   sai de stérilisation aux fumigènes suivant les exigences du AOAC (Official Method of Analysis of the Association of Official Analytical Chemist , 12ème édition , Nov. 1975) . La destruction de ces deux espèces résistantes

de spores par le processus AOAC mène automatiquement à la destruction d'autres micro-organismes moins résistants , tels que les mycobactéries , les virus non lipidiques et de petite dimension , les virus lipidiques et de dimension moyenne , ainsi que les bactéries végétatives .

Une meilleure compréhension du mécanisme sporicide d'un plasma de gaz à basse température suivant la présente invention peut être obtenue en considérant la structure physique d'une spore fortement résistante . La figure 1 représente la structure caractéristique d'une spore bactérienne caractéristique. La spore bactérienne caractéristique est entourée d'un exospore qui est un sac inconsistant propre à certaines espèces de spores, et qui possède , de l'extérieur vers l'intérieur , successivement (a) des couches multi-stratifiées contenant des protéines riches en disulfure (-S-S-), (b) une enveloppe corticale épaisse qui contient la muréine polymère (ou peptidoglycan), (c) une membrane plasmique, et (d) un noyau ou protoplaste sporal .

La première ligne de résistance de la spore aux agents exogènes est constituée par les couches extérieures protéiques qui contiennent des protéines du type kératine . La stabilité des structures kératiniques est due au grand nombre de liaisons transversales de valence principales (liaisons de disulfure ) et de liaisons transversale de valence secondaire (liaisons d'hydrogène) entre des chaînes de polypeptide voisines . Les protéines du type kératine sont , d'une manière caractéristique , fortes , insolubles dans les solutions salines aqueuses ou dans les solutions acides et basiques diluées, et sont résistantes aux enzymes protéolytique et à l'hydrolyse. C'est ainsi que les couches extérieures stratifiées sont plutôt inertes et jouent un rôle prédominant

dans la protection de la spore contre les agents exogènes. Elles semblent jouer un rôle important dans l'action sporicide grâce à des modifications physiques ou chimiques qui modifient la diffusion des molécules , des atomes  
5 excités ou des radicaux sporicides à l'intérieur du protoplaste du micro-organisme .

Pour modifier les couches extérieures multi-stratifiées et pour permettre ainsi une plus forte pénétration et d'autres interactions possibles dans les régions critiques du cortex ou du protoplaste , il y a lieu de choisir un agent très actif , et on a constaté qu'un plasma  
10 de gaz ionisé est un excellent véhicule pour fournir des atomes , des radicaux libres et des molécules réactifs qui modifieront d'une façon sensible les couches protectrices des bactéries , des champignons et des spores . La  
15 présence de petites quantités de vapeur d'aldéhyde dans le plasma de gaz non oxydant à basse température , ionisé , suivant la présente invention , conduit à la destruction des micro-organismes sporulés et non sporulés.

Suivant la présente invention, les objets à désinfecter sont exposés à un flux continu de plasma de gaz à basse températureensemencé avec une petite quantité d'un aldéhyde, ordinairement un aldéhyde saturé ou insaturé , hétérocyclique , aromatique . Le plasma de  
20 gaz est un gaz partiellement ionisé composé d'ions , d'électrons et d'espèces neutres .  
25

Le plasma gazeux à basse température est formé par des décharges électriques gazeuses. Dans une déchargé électrique, les électrons libres gagnent de l'énergie provenant du champ électrique imposé et perdent cette  
30 énergie par des collisions avec les molécules de gaz neutres . Le processus de transfert d'énergie mène à la formation d'une série de produits fortement réactifs comprenant des atomes métastables, des radicaux libres et

des ions.

Pour qu'un gaz ionisé produit dans une décharge électrique puisse être appelé au sens propre un "plasma", il est nécessaire que les concentrations des porteurs de charges positive et négative soient approximativement égales. Les plasmas utilisés dans la présente invention sont des plasmas à décharges lumineuses et sont également appelés plasmas de gaz "à basse température". Ce type de plasma se caractérise par des énergie électronique moyennes de 1 à 10 eV et par des densités électroniques de  $10^9$  à  $10^{12}$  par  $\text{cm}^3$ . Contrairement aux conditions rencontrées dans les arcs ou les jets de plasma, les températures des électrons et du gaz sont très différentes à cause du manque d'équilibre thermique. Dans une décharge lumineuse, la température des électrons peut être 100 fois plus élevée que la température du gaz. Cette propriété est importante lorsque l'on stérilise les surfaces de matières thermiquement sensibles.

Dans les plasmas de gaz à basse température utilisés dans le cadre de la présente invention, on peut distinguer deux types d'éléments réactifs, c'est-à-dire ceux qui se composent d'atomes, d'ions ou de radicaux libres et ceux qui sont constitués par de petites particules à haute énergie, telle que les électrons et les photons. Dans les décharges lumineuses, une grande quantité de rayonnement ultraviolet (UV) est toujours présente. Les photons à haute énergie des rayonnements ultraviolets (3,3 à 6,2 eV) produiront des effets sporocides ou bactéricides importants parce qu'ils correspondent à un maximum d'absorption par l'ADN (acide désoxyribonucléique) et d'autres acides nucléiques. Toutefois, dans le cas des spores qui peuvent atteindre 1 mm de diamètre, l'énergie des photons peut être rapidement dis-



sipée par les différentes couches des spores et ceci peut limiter les réactions photochimiques vers les couches extérieures. L'énergie des photons est plutôt limitée à des modifications superficielles des couches minces et s'avère, par conséquent, plus efficace lorsque l'on traite les bactéries non sporulées les plus petites. Dans le cas de spores très résistantes, l'action des photons peut contribuer à une modification partielle de la couche de protéines riches en disulfure et à faciliter ainsi la diffusion de radicaux libres, d'atomes ou de molécules excitées à l'intérieur de la région du noyau.

Dans la présente invention, de petites quantités de monomères d'aldéhyde vaporisés et les radicaux libres présents dans un plasma gazeux à basse température, peuvent accroître l'activité biocide globale d'un plasma gazeux.

Le mécanisme exact grâce auquel on atteint une activité sporicide accrue en utilisant le courant de plasmaensemencé par un aldéhyde n'est pas totalement compris, mais certains mécanismes peuvent être pris en considération. Par exemple, grâce à la présence d'oxygène atomique ou excité dans la phase gazeuse, les aldéhydes peuvent produire des époxydes réactifs d'une durée de vie très courte et d'autres produits intermédiaires et radicaux libres qui peuvent réagir mutuellement avec un grand nombre de protéines et de groupes d'acides nucléiques dans les couches extérieures et améliorer par conséquent la diffusion des groupes biocides.

L'étape éventuelle suivante dans la diffusion des groupes biocides est la pénétration à l'intérieur de la couche de cortex dont le composant majeur est la muréine polymère (ou peptidoglycan). La muréine est une grande molécule, comportant des liaisons transversales,

réticulaire . Une attaque conjuguée par de l'oxygène atomique et des radicaux aldéhyde sur le polymère agite rapidement et modifie la structure serrée du polymère de la couche de cortex, en conduisant à sa destruction.

5 De plus, il y a la possibilité de modifier le parcours hypothétique de la synthèse d'acide dipicolinique par les aldéhydes . On pense depuis longtemps que puisque le calcium et l'acide dipicolinique (ADP) se produisent dans les spores en quantités sensiblement  
10 équimolaires, ils forment un seul complexe dont le rôle est capital dans la résistance des spores . L'endroit exact du sel de calcium dans les spores est un problème qui reste à résoudre. L'accès rapide des aldéhydes dans le cortex, principalement à la suite de l'oxydation par  
15 le plasma gazeux , peut favoriser le blocage des groupes d'amine du  $\beta$ -semialdéhyde aspartique , en entravant ainsi directement la synthèse d'acide dipicolinique .

Ce dernier mécanisme peut expliquer pourquoi de courtes expositions à un plasma de gaz en présence d'al-  
20 déhydes peuvent rapidement détruire des spores ou leurs capacités de germination . Le procédé d'ensemencement au moyen d'aldéhydes de la présente invention conduit à un temps de contact plus court dans le plasma gazeux pour réaliser un effet sporicide , comparativement à  
25 d'autres processus de stérilisation en phase gazeuse .

L'action biocide du plasma gazeux ensemencé par un aldéhyde , à basse température est quelquefois tellement rapide , par exemple de moins de 10 minutes , que la possibilité de provoquer des réactions à l'intérieur  
30 du noyau ou du protoplaste est plutôt faible. La partie centrale du spore est fonctionnellement un bourgeon végétatif , qui contient le caractère héréditaire , un système de synthèse de protéines , les enzymes nécessaires

à provoquer la synthèse de nouvelles enzymes et matières structurales , et, probablement, des réserves pour l'apport d'intermédiaires d'énergie. Les modifications apparaissant dans les couches extérieures , le cortex et les membranes de plasma sont suffisantes pour expliquer totalement les résultats biocides obtenus dans le cadre de la présente invention. Les références précédentes relatives aux phénomènes d'oxydation dans un plasma gazeux ne sont pas limitées à l'utilisation d'oxygène pur sous la forme d'un gaz innisé mais englobent également l'utilisation de gaz contenant de l'oxygène tels que l'air, le dioxyde de carbone et le  $N_2O$ . Bien qu'ils ne s'avèrent pas aussi rapide que les plasmas d'oxydation , un gaz noble, tel que l'argon ou l'hélium, ou des plasmas azotés , peuvent êtreensemencés avec des aldéhydes pour diminuer la période de stérilisation.

La présente invention permet , par conséquent , de réaliser une réduction considérable de la période nécessaire pour tuer les spores par rapport aux valeurs observées dans les plasmas gazeux oxydants et non oxydants traditionnels. Pendant que des ions excités , des molécules de gaz et des photons modifient les couches protectrices des spores , les radicaux d'aldéhyde actifs pénètrent les structures changeantes et provoquent de nombreuses réactions létales supplémentaires qui accélèrent le processus d'anéantissement. Une durée de stérilisation des surfaces plus rapide conduit à un procédé plus économique et procure la possibilité de manipuler un grand nombre de matières fortement sensibles à la chaleur , qui peuvent être dégradées par une exposition prolongée au plasma gazeux , même à des températures élevées en dessous de  $100^{\circ}C$ . On n'observe aucun résidu corrosif ou toxique important lorsque l'on ajoute des aldéhydes à un plasma gazeux.

Pour obtenir un plasma gazeux du type requis dans la présente invention, le gaz porteur peut être excité par l'une des deux méthodes haute fréquence différentes existantes. La première méthode consiste en une technique à décharge inductive ou du type annulaire, tandis que la seconde méthode consiste en une technique à décharge capacitive ou à plaques parallèles. La zone de traitement consiste toujours en une chambre de verre, de matière plastique ou d'aluminium maintenue sous une pression sous-atmosphérique, généralement une pression de 0,1 à 10 mm de mercure, dans laquelle une circulation contrôlée de gaz et de vapeur d'aldéhyde est constamment en mouvement sous l'aspiration continue d'une pompe à vide. Pour exciter les gaz et les vapeurs dans la zone de traitement, l'énergie haute fréquence délivrée par un générateur est couplée par l'intermédiaire d'une bobine d'induction enroulée autour de la chambre de traitement ou au moyen de plaques de décharge capacitive placées à l'extérieur de la chambre ou des entrées de la chambre. Lors de la mise en fonctionnement, la luminescence de la décharge haute fréquence peut être réalisée de manière à s'étendre pratiquement dans la totalité de la chambre de traitement. Dans certains cas, les électrodes peuvent être placées dans la chambre de traitement.

Il y a un grand nombre de manières de concevoir un circuit électronique pour rendre optimal le couplage d'énergie à haute fréquence dans le gaz de déchargement. Une optimisation du couplage d'énergie, qui peut atteindre jusqu'à 90%, peut être réalisée en adaptant l'impédance de la charge de gaz à l'impédance du circuit de sortie des plaques de l'amplificateur et de la bobine du réservoir. La meilleure adaptation de l'impédance est réalisée au moyen d'un procédé de synton-

nication qui consiste à ajuster des condensateurs variables dans un réseau d'adaptation à basse impédance relié par des câbles coaxiaux entre la chambre du réacteur et le générateur . Suivant des conceptions plus récentes , la  
5 chambre de traitement et le générateur de puissance relativement basse sont couplés directement par l'intermédiaire de connecteurs à haute impédance . Ceci élimine le réseau de basse impédance complexe et simplifie le système électronique . Pendant le couplage de puissance au plasma  
10 de gaz , une petite quantité de puissance est toujours perdue à cause des effets thermiques . Il y a également une certaine quantité de puissance qui est à nouveau réfléchie vers le générateur . Pour connaître l'efficacité avec laquelle on décharge de l'énergie dans le gaz , on intro-  
15 duit souvent un wattmètre à haute fréquence dans le circuit électronique pour régler la différence entre la puissance introduite et la puissance réfléchie .

Le générateur de plasma gazeux fonctionne généralement aux alentours de 13,5 Mégahertz (MHz) mais les fré-  
20 quences de l'ordre de 1 à 30 Mégahertz s'avèrent également satisfaisantes , et elles peuvent même aller jusqu'à 100 MHz .

Le plasma gazeux peut également être formé à des fréquences supérieures dans la région des micro-ondes ,  
25 avec des fréquences allant de 100 à 300.000 MHz . Une fréquence de micro-ondes préférée du point de vue pratique est de 2.450 MHz . Dans la région des micro-ondes , les espèces atomiques ou les espèces moléculaires excitées ont une durée d'existence plus longue que celle des espèces  
30 formées aux hautes fréquences et elles peuvent subsister sur une distance appréciable vers l'aval dans la région sans luminescence . Ceci représente un avantage du point de vue analytique , mais cet avantage est également con-

tre-balancé par le circuit électronique plus compliqué et, par conséquent, plus coûteux requis. Lorsque l'on utilise un processus d'excitation d'un gaz par micro-ondes, la chambre de traitement est ordinairement conçue sous la forme d'une cavité, le générateur est généralement un dispositif du type magnétron et l'énergie électro-magnétique est envoyée par des guides d'ondes ordinaires.

Non compte tenu de la fréquence d'excitation du gaz, on a observé que la présence de petites quantités de vapeurs d'aldéhyde dans le plasma gazeux réduit considérablement le temps nécessaire pour tuer ou anéantir les bactéries sporulées et non sporulées.

D'autres détails et particularités de l'invention ressortiront de la description ci-après, donnée à titre d'exemple non limitatif et en se référant aux annexes annexés, dans lesquels:

La figure 2 est une représentation schématique d'un appareil destiné à stériliser différents objets hospitaliers pouvant être jetés d'une manière semi-continue.

Les figures 3 et 3A sont des vues en coupe de la chambre de stérilisation de la figure 2.

La figure 4 est une représentation schématique d'une autre forme de chambre de stérilisation utilisant des fréquences de micro-ondes.

En se référant aux dessins annexés, la figure 2 illustre les éléments d'un système de plasmaensemencé à basse température (appelé ci-après PEBT) utilisé pour la stérilisation d'une manière semi-continue de différents articles hospitaliers pouvant être jetés. Le système comprend une chambre de traitement 1 du type tunnel, comportant une porte 2 à chaque extrémité, seulement la

porte 2 au côté entrée à main gauche étant représentée. Les objets pouvant être jetés ou ne pouvant pas être jetés, par exemple des bouteilles en matière plastique de solutions parentérales ou ophtalmologiques, sont chargées  
5 dans la chambre-tunnel cylindrique au moyen d'un système du type transporteur sur rail automatique ordinaire (non représenté). Après le chargement, les portes avant et arrière 2 sont fermées automatiquement au moyen d'un système mécanique commandé électriquement 3. La chambre-tunnel de traitement chargée 1 est ensuite soumise à un vide  
10 pour y former une pression sous-atmosphérique, au moyen d'un système de conduit à vide 4 relié à un piège 5 et à une pompe à vide 6. La pression sous-atmosphérique est d'une manière générale d'environ 0,1 à 10 mm de mercure  
15 à l'intérieur de la chambre de traitement entière 1.

Le gaz à ioniser est ensuite délivré à partir d'un conduit d'une bouteille de gaz comprimé 7, la pression et le débit étant réglés par des jauges de pression et par une vanne à pointeau ou à membrane à débit constant 8. Des vapeurs d'aldéhyde sont ajoutées à la circulation de gaz à partir d'un récipient 9 en laissant le gaz barboter dans de l'aldéhyde liquide et entraîner les  
20 vapeurs d'aldéhyde. Un débitmètre 10 est introduit entre le récipient à aldéhydes 9 et l'entrée menant à la chambre-tunnel 1. Le mélange de gaz et de vapeur est produit  
25 dans un conduit creux 11 pourvu d'un grand nombre de petits trous placés d'une façon appropriée pour une distribution régulière dans la chambre-tunnel.

Après avoir enlevé la plus grande partie de l'air  
30 dans la chambre-tunnel 1, le mélange de gaz/vapeur est libéré dans la zone de traitement. La circulation de gaz/vapeur d'aldéhyde est ajustée suivant la dimension et le volume du tunnel 1. La formation de plasma est ensuite provoquée par une adaptation d'impédance appropriée

avec des commandes inductives et capacitatives , en utilisant une bobine haute fréquence 12 qui fait partie d'un circuit électrique comprenant un réseau d'adaptation 13, un wattmètre de puissance 14 et un générateur à haute

5 fréquence 15 transformant un courant alternatif normal en haute fréquence de 13,56 MHz . Le générateur à haute fréquence 15 utilisé pour entretenir une décharge de plasma doit être capable de résister à de fortes variations dans l'impédance de la charge , et comprend essentiellement

10 une alimentation en courant direct , un oscillateur haute fréquence commandé par cristal et un amplificateur tampon à état solide . L'amplification finale est réalisée par un amplificateur de puissance conçu autour d'un tube de puissance pour accepter de fortes variations

15 dans l'impédance de la charge. Suivant le type d'installation, une seule bobine d'induction s'étendant sur la longueur entière du tunnel peut être commandée à partir d'un seul générateur de puissance , ou bien une série de sections de bobine plus petites peuvent être

20 exploitées à partir de plus petits générateurs haute fréquence du type modulaire .

Au cours d'une excitation à haute fréquence , une séparation continue de la circulation de plasma de gaz est effectuée sur la période de temps réactionnelle

25 requise pour réaliser une stérilisation totale, ordinairement endéans 5 à 20 minutes. L'excitation à haute fréquence est ensuite fermée autotamiquement, la circulation de gaz est interrompue et la pompe à vide est arrêtée. De l'air est introduit automatiquement dans la chambre-

30 tunnel 1 par l'intermédiaire d'une vanne à deux voies 16. Les deux portes d'extrémité sont ouvertes électro-mécaniquement et le récipient à échantillons est expulsé automatiquement hors du tunnel sur un système de coulissement



par rail . La chambre-tunnel 1 est ensuite prête pour stériliser une nouvelle charge. La durée totale du cycle de stérilisation prend, d'une manière générale, entre 10 et 30 minutes suivant le type de matière traitée et le  
5 niveau de sortie de la puissance.

Les figures 3 et 3a représentent des vues en coupe plus détaillées respectivement d'une section transversale, longitudinale et latérale, d'une chambre de traitement du type tunnel 1 , de stérilisation , telle que représentée sur la figure 2. Le tunnel 17 est d'une forme cylindrique autour d'un axe principal et se compose essentiellement de deux conduits cylindriques concentriques 18 et 19 faits d'une manière inerte hautement résistante , telle que du verre ou une matière polymère , par exemple une polysulfone , qui sont maintenus par compression sur des rebords d'extrémité avec des joints toriques du type à silicone 20. Après l'assemblage du conduit interne 19 dans le conduit externe 18, un anneau d'espace creux 21 est créé dans lequel on crée un vide et une pression sous-atmosphérique au moyen d'une aspiration par une pompe à vide au travers des ouvertures inférieures 22. Pour permettre la formation d'une atmosphère sous-atmosphérique autour des objets à désinfecter , des encoches ou ouvertures 23 sont perforées au fond du cylindre intérieur  
15 19. Les objets à stériliser, par exemple , des bouteilles de matière plastique 24 de solutions parentérales , sont placés dans un panier de forme parallélépipédique 45, qui glisse par l'intermédiaire de roues 27 équipées de paliers à rouleaux sur une voie de roulement 25. Au commencement du cycle de stérilisation , les portes avant et d'extrémité 28 et 29 sont ouvertes automatiquement par un dispositif commandé électriquement 30 qui fait tourner la porte de 180° autour de l'articulation 31. Les portes avant et d'extrémité du tunnel sont généralement faites  
20  
25  
30

en une matière polymère absorbant dans l'ultraviolet ,  
sombre de manière à empêcher la dangereuse émission de  
photons de s'échapper de la chambre tout en permettant  
d'observer son intensité maximale de luminescente de plas-  
5 ma gazeux. Les joints toriques circulaires 32 aident à  
obtenir une bonne obturation avec les portes contre  
l'introduction d'air extérieur . Le mélange de gaz réac-  
tif et de vapeur d'aldéhyde est introduit dans le tun-  
nel de traitement par l'intermédiaire d'un petit conduit  
10 33 pourvu d'ouvertures perforées 34. Le petit conduit des-  
tiné à l'introduction du gaz et de la vapeur entre dans  
le tunnel à l'une de ses extrémités et est placé dans  
la partie supérieure du conduit intérieur 19 pour permet-  
tre une diffusion de gaz uniforme sur la longueur entière  
15 du tunnel. Sur la figure 3, la bobine d'induction à haute  
fréquence 35 est enroulée autour du corps extérieur prin-  
cipal du tunnel de traitement 17.

La figure 4 illustre une autre forme de réalisa-  
tion de l'invention utilisant la gamme de fréquence des  
20 micro-ondes allant de 100 MHz à 300.000 MHz. Le disposi-  
tif de stérilisation de plasma gazeux à micro-ondes re-  
présenté par la figure 4, se compose d'une enveloppe mé-  
tallique 35 tout à fait similaire à celles que l'on utili-  
se dans les fours à micro-ondes traditionnels . Les élé-  
25 ments principaux du système de plasma gazeux à micro-on-  
des à basse température sont logés à l'intérieur de l'en-  
veloppe et comprennent un magnétron 36 qui, au moyen  
d'un transformateur , d'un redresseur , et d'un circuit  
de champ magnétique contenu dans un bloc d'alimentation  
30 37, convertit le courant alternatif provenant du sec-  
teur d'alimentation principal 38 en énergie à micro-on-  
des . Le faisceau à haute puissance d'énergie à micro-on-  
des , d'une manière caractéristique à 2.450 MHz, est con-

tenu dans un guide d'ondes 39 et est dirigé contre les pa-  
lettes 40 d'un ventilateur 41 qui tourne à un faible nom-  
bre de tours par minute. Le ventilateur réfléchit le fais-  
ceau de puissance , en le faisant rebondir des parois du  
5 haut, de l'arrière et du fond de la cavité du four 42.  
Au fond de la cavité du four 42, une plaque de verre en  
pyrex 43 transparente aux micro-ondes est suspendue ap-  
proximativement 2,54 cm au-dessus du fond métallique de  
la cavité de traitement. Les instruments ou la matière  
10 44 dont la surface doit être stérilisée sont placés à  
l'intérieur d'un récipient 45 scellé , étanche aux gaz,  
qui est placé dans la cavité du four 42 et qui reste sur  
la plaque de verre 43. Le récipient 45 peut être construit  
en une matière quelconque qui est transparente à l'éner-  
15 gie à micro-ondes , notamment en une matière polymère tel-  
le que le polypropylène , polyéthylène, polystyrène ou  
Teflon (dénomination commerciale ) , en papier cartonné,  
en papier ou bien en une composition de verre spéciale.  
Le récipient 45 a une forme parallélépipédique avec un  
20 couvercle supérieur 46 également en une matière transpa-  
rente aux micro-ondes .

Le couvercle 46 présente 2 ouvertures 47 et 48,  
chacune étant pourvue d'un robinet d'arrêt ou d'une van-  
ne 49 ou 50 pour permettre la formation du mélange de  
25 gaz et de vapeurs d'aldéhyde dans une atmosphère de vide  
partiel dont la pression se situe entre 0,1 et 10 mm de  
mercure. Le récipient 45 contient deux plateaux 51 qui  
supportent les objets 44 à stériliser , par exemple les  
bouteilles de matière plastique pour solutions ophtalmo-  
30 logiques illustrées. Les plateaux 51 sont d'une manière  
générale perforés pour permettre une diffusion plus uni-  
forme du plasma de gaz ionisé. Dans le plateau inférieur,  
on introduit une coupelle en matière plastique 52 qui

contient la solution d'aldéhyde 53 à évaporer. A cause de l'effet thermique des micro-ondes , la solution d'aldéhyde s'évapore graduellement dans le plasma gazeux lorsque l'énergie à micro-ondes est branchée . Le gaz porteur à ioniser est amené au récipient 45 par l'ouverture 47 à partir d'une bouteille à gaz (non représentée) dans un conduit à pression 54 qui comprend une vanne de débit constant 55, une jauge de pression 56 et, si on le désire, un débitmètre. Le vide à basse pression nécessaire pour vider le récipient chargé 45 est créé par l'intermédiaire de l'ouverture 48 au moyen d'un conduit à vide 57, qui est relié à un piège 58 et à une pompe à vide 59.

Le cycle de stérilisation complet pour la forme de réalisation de la figure 4, se fait de la façon suivante : chargement des plateaux 51 avec l'équipement à désinfecter, introduction de la coupelle de solution d'aldéhyde 52, élimination de l'air par une activation de la mise sous vide, introduction du gaz porteur , et branchement des micro-ondes au cours de la période de temps nécessaire, d'une manière caractéristique entre 5 et 20 minutes , pour maintenir une circulation de plasma continue . A la fin de la période d'exposition , il y a un arrêt automatique du générateur de micro-ondes 41, la circulation de gaz porteur est également stoppée et la mise sous vide est arrêtée par l'intermédiaire de la vanne à deux voies 60. La porte de la cavité du four à micro-ondes 35 est ensuite ouverte et le récipient 45 est enlevé après avoir déconnecté les tubes flexibles fixés aux robinets d'arrêt 49 et 50. Le récipient chargé 45 peut être maintenu stérile, par la fermeture rapide des robinets d'arrêt 49 et 50, jusqu'à ce qu'il soit nécessaire d'enlever l'équipement désinfecté sous des conditions aseptiques. Un cycle de stérilisation entier dure

d'une manière générale entre 10 et 30 minutes. A aucun moment au cours du traitement, la température de la surface n'approche 100°C. Aucune désaération de l'équipement désinfecté n'est nécessaire puisque le plasma oxydant ne laisse pas de traces importantes de produit chimique sur les surfaces traitées.

Le procédé de stérilisation semi-continu décrit en ce qui concerne l'appareillage représenté par les figures 2,3 ,3A et 4, peut être adapté pour obtenir des instruments stériles à l'intérieur d'emballages , si l'emballage est perforé au moyen d'un petit trou donnant accès au mélange de gaz ionisé et excité. A la fin de la stérilisation, l'emballage peut être enlevé sous des conditions aseptiques et un petit ruban stérile peut ensuite être appliqué pour recouvrir et obturer le petit trou. Le ruban d'obturation peut être fixé à la main ou au moyen d'une machine automatique.

La présente invention peut être appliquée à des débits variables de différents gaz à différentes températures ou à différentes pressions. De plus, les détails structuraux des appareils décrits , les dimensions et les formes de leurs éléments , telles que les dimensions du tunnel ou de la cavité , ainsi que leurs dispositions , par exemple, l'introduction des vapeurs d'aldéhyde dans le champ à micro-ondes par l'intermédiaire d'une évaporation ou d'un barbotage dans le conduit à gaz porteur, peuvent être modifiés , et un certain nombre d'éléments peuvent être remplacés par d'autres dispositifs équivalents , par exemple les bobines à haute fréquence peuvent être remplacées par des plaques capacitives et les magnétrons peuvent être remplacés par des klystrons ou des tubes du type amplitrone , sans sortir du cadre de la présente invention.

L'invention est illustrée par les exemples non limitatifs suivants. Dans ces exemples, les résultats sporicides présentés sont, dans la plupart des cas, obtenus en utilisant la méthode d'essai sporicide par fumigène approuvée par le Département d'Agriculture des Etats-Unis d'Amérique, décrite dans la Méthode Officielle d'Analyse de l'Association dénommée "Association of Official Analytical Chemists" (12ème édition, novembre 1975).

On a utilisé dans les expériences deux types de souches fortement résistantes des espèces suivantes: *B. subtilis* (ATCC 19659) et *Cl. sporogenes* (ATCC 3584). Les supports des spores étaient constitués par des boucles de suture de soie (L) et des cylindres de porcelaine (C) qui supportaient une charge de spores sèches de  $10^6$  à  $10^9$  micro-organismes. Les supports de spores étaient suspendus individuellement à partir d'un fin fil de coton attaché au conduit de gaz au sommet de la chambre de traitement.

On a également ajouté au fond de la chambre de traitement plusieurs bandes d'essai de spores enveloppées à l'intérieur d'une gaze chirurgicale d'une épaisseur de 1,27 cm. Ces bandes de spores de référence [American Sterilizer Co "SPORDI" (dénomination commerciale)], étaient constituées de *Bacillus subtilis* (globigii) et de *Bacillus stearothermophilus*. La souche de *Bacillus subtilis* demandait une exposition de 60 minutes à une température de 149°C pour un anéantissement total dans une chaleur sèche, tandis qu'elle demandait une heure et 45 minutes à une température de 54,5°C pour être détruite en présence d'une concentration en gaz d'oxyde d'éthylène de 600 mg par litre (humidité relative de 50%). Dans toutes les expériences, les souches AOAC de *Bacillus subtilis* et de *Cl. sporogenes* résistant aux acides, séchées

sous vide , se révélèrent de loin plus résistantes que les spores de SPORDI et, pour des raisons de commodité , les résultats des bandes de SPORDI ne sont pas données dans les tableaux de résultats dans les exemples suivants.

#### Exemple 1

On a réalisé une série d'expériences dans un dispositif tel que celui illustré par la figure 2. Les gaz porteurs utilisés pour former le plasma étaient constitués par de l'oxygène, de l'argon et de l'azote pur. Les vapeurs d'aldéhyde ajoutées au gaz porteur étaient produites dans un dispositif à barbotage avec des solutions des aldéhydes suivants : formaline (8% de formaldéhyde) , acétaldéhyde , glyoxal, malonaldéhyde , propionaldéhyde, succinaldéhyde , butyraldéhyde , glutaraldéhyde , 2-hydroxyadipaldéhyde , crotonaldéhyde , acroléine et benzaldéhyde . Le débit du gaz porteur se situait entre 80 cc et 100 cc par minute à la température ambiante (environ 20° à 25°C) . La pression intérieure moyenne était de 0,5 mm de mercure. La fréquence d'émission était de 13,56 MHz et la densité de puissance moyenne fournie dans la chambre de traitement au plasma d'environ 0,015 watt par cm<sup>3</sup>. La quantité minimum d'aldéhydes maintenue dans la circulation continue de plasma de gaz était d'environ 10 mg/litre.

Le tableau 1 ci-après montre les résultats des expériences établissant l'influence du temps d'exposition avec les différents plasmasensemencés par un aldéhyde à basse température. Des expériences de référence consistaient à utiliser le gaz seul (sans aldéhyde) et un plasma non oxydant (hydrogène gazeux) avec des vapeurs de formaldéhyde ou de glutaraldéhyde. Pour chaque type de bactéries sporulées sur le support spécifique (boucle ou

cyindre) , on a utilisé dix échantillons . Dans les  
tableaux , les résultats sont considérés comme étant  
"satisfaisants" (suivis de la lettre "P") , lorsque  
l'on ne remarque aucune croissance dans l'un quelconque  
5 des dix échantillons , et comme "défaillants" (suivis  
de la lettre "F" ) , lorsque l'on remarque que 1 à 10  
échantillons ont une croissance bactérienne après une  
culture et un choc thermique appropriés. Pour des rai-  
sons de clarté , tous les essais "défaillants" qui pré-  
10 cèdent les premiers essais "satisfaisants" ont été omis  
puisque'il est évident que les temps d'exposition plus  
courts correspondent à des essais "défaillants". Comme on  
peut le voir d'après les résultats du tableau 1, des  
15 temps de contact entre 10 et 30 minutes peuvent produi-  
re une action biocide satisfaisante , les temps de con-  
tact individuels dépendant du type de vapeur d'aldéhyde  
utilisée .

20

25

30



Tableau I

Gaz porteurs	Oxygène		Argon		Azote	
	10 15 30min.	10 15 30min.	10 15 30min.	10 15 30min.	10 15 30min.	10 15 30min.
Temps d'exposition						
Type d'aldéhydes vaporisés dans le gaz porteur						
Formaldéhyde	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Acétaldéhyde	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Glyoxal	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Malonaldéhyde	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Propionaldéhyde	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Succinaldéhyde	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Butyraldéhyde	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Glutaraldéhyde	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Hydroxyadipaldéhyde	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Acroléine	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Crotonaldéhyde	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Benzaldéhyde	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Références (hydrogène - formaldéhyde)	PP	PP	PP	PP	PP	PP
gaz porteur seul (sans aldéhyde)	PP	PP	PP	PP	PP	PP

Exemple 2

En utilisant les mêmes conditions d'expérimentales que celles de l'exemple 1, à l'exception que l'on a maintenu le temps d'exposition aux alentours de 15 minutes pendant que la puissance fournie était accrue successivement de 0,001 watt par  $\text{cm}^3$  de la chambre de traitement jusqu'à 0,015 - 0,1 watt par  $\text{cm}^3$ , on a réalisé une nouvelle série d'expériences.

Comme on peut le voir d'après les résultats indiqués dans le tableau II ci-après, aucune anéantissement n'a été réalisé à la densité de puissance la plus basse, mais d'excellents résultats furent souvent obtenus dans la gamme de 0,015 à 0,1 watt par  $\text{cm}^3$ . Ces résultats montrent la puissance d'anéantissement accrue qui est atteinte par l'addition de traces d'aldéhyde dans le plasma gazeux. L'oxygène est apparu comme étant le meilleur gaz porteur parmi les gaz utilisés dans cette série d'expériences. Tous les essais "défaillants" qui précèdent les premiers essais "satisfaisants" ont été omis du tableau II, puisqu'il est évident que les densités de puissance inférieures correspondent à des essais "défaillants".

Tableau II

Gaz porteurs	Oxygène			Argon			Azote		
	1	15	100	1	15	100	1	15	100
Densité de puissance (10 <sup>-3</sup> watts/cc)									
Type d'aldéhydes vaporisés dans le gaz porteur	B. subtilis LC LC LC		Cl. sporogenes LC LC LC	B. subtilis LC LC LC	Cl. sporogenes LC LC LC		B. subtilis LC LC LC	Cl. sporogenes LC LC LC	
Formaldéhyde	PP		PP	PP	PP		PP	PP	
Acétaldéhyde	PP		PP	PP	PP		PP	PP	
Glyoxal	PP		PP	PP	PP		PP	PP	
Malonaldéhyde	FF	PP	FF	FF	PP		FF	PP	
Propionaldéhyde	PP		PP	PP	PP		PP	PP	
Succinaldéhyde	PP		PP	PP	PP		PP	PP	
Butyraldéhyde	PP		PP	PP	PP		PP	PP	
Glutaraldéhyde	PP		PP	PP	PP		PP	PP	
2-Hydroxyadipaldéhyde	FF	PP	FF	FF	PP		FF	PP	
Acroléine	PP		PP	PP	PP		PP	PP	
Crotonaldéhyde	PP		FF	PP	PP		PP	PP	
Benzaldéhyde	FF	PP	FF	FF	PP		FF	PP	
Références (hydrogène-formaldéhyde)	FF		FF	FF	FF		FF	FF	
gaz porteur seul (sans aldéhyde)	FF	PP	FF	FF	PP		FF	PP	

Exemple 3

Dans une autre série d'expériences , les aldé-  
hydes ont été vaporisés à partir d'une solution conte-  
nant 2% d'ingrédients actifs , ce qui correspondait gros-  
5 so. mod à une consommation de  $15 \text{ cm}^3$  au cours d'un essai  
de 15 minutes . Toutefois, lors d'une prise d'échantil-  
lon du plasma gazeux , on a constaté que la concentration  
en aldéhyde correspondait à 10 mg par minute pour un dé-  
bit de 100 cc/minute . Cette concentration en aldéhyde  
10 dans la phase gazeuse correspondait pratiquement à la  
moitié de la valeur à laquelle on s'attendait au départ  
de la solution d'aldéhyde vaporisée , ce qui montre qu'ap-  
proximativement la moitié des aldéhydes actifs se sont dé-  
posés sur la paroi de la chambre de traitement.

15 Les concentrations en aldéhyde indiquées dans le  
tableau III ci-après, sont celles qui ont été observées  
dans le plasma gazeux sous des conditions opératoires  
normales. Comme on peut le voir d'après les résultats ,  
au niveau le plus bas de 0,1 mg/minute, aucune augmenta-  
20 tion de l'activité sporicide ne fut observée avec l'un  
quelconque des trois gaz utilisés dans les essais . Au  
niveau de 1 mg/minute, les résultats furent inconsistants.  
Au niveau de 10 mg/minute , la plupart des aldéhydes  
améliorèrent l'efficacité sporicide du plasma gazeux.  
25 Au niveau de 100 mg/minute , tous les aldéhydes firent  
preuve d'une activité d'anéantissement accrue vis-à-vis  
des spores par rapport à celles observées avec les aldé-  
hydes seuls ou avec un gaz non oxydant , tel que de l'hy-  
drogène chargé avec des aldéhydes .

Tableau III

Gaz porteurs	Oxygène			Argon		Azote	
	0,1 10 100	0,1 10 100	0,1 10 100	0,1 10 100	0,1 10 100	0,1 10 100	0,1 10 100
Aldéhydes vaporisés, débit (mg/mm)							
Type d'aldéhydes vapo- risés dans le gaz por- teur	B. subtilis LC LC LC	Cl. sporogenes LC LC LC	B. subtilis LC LC LC	Cl. sporogenes LC LC LC	B. subtilis LC LC LC	Cl. sporogenes LC LC LC	
Formaldéhyde	PP	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Acétaldéhyde	PP	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Glyoxal	PP	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Malonaldéhyde	FF PP	FF PP	FF PP	FF PP	FF PP	FF PP	FF PP
Propionaldéhyde	PP	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Succinaldéhyde	PP	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Butyraldéhyde	PP	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Glutaraldéhyde	PP	PP	PP	PP	PP	PP	PP
2-Hydroxyadipaldéhyde	FF PP	FF PP	FF PP	FF PP	FF PP	FF PP	FF PP
Acroléine	PP	PP	PP	PP	PP	PP	PP
Crotonaldéhyde	PP	FF PP	PP	FF PP	PP	FF PP	FF PP
Benzaldéhyde	FF PP	FF PP	FF PP	FF PP	FF PP	FF PP	FF PP
Références (hydrogène- glutaraldéhyde), Gaz porteur seul (sans aldéhyde)	FF FF	FF FF	FF FF	FF FF	FF FF	FF FF	FF FF

#### Exemple 4

Le tableau IV ci-après montre les résultats observés lorsque l'on remplace une composition d'aldéhyde isolée par un mélange de deux aldéhydes différents ou par une formule mixte contenant un aldéhyde avec un composé biocide non aldéhydique, par exemple du phénol. La composition mixte a donné les mêmes résultats que la solution d'aldéhyde isolée pour autant que la teneur totale en aldéhydes reste la même dans les deux formules. La présence du phénol n'a pas modifié l'efficacité de l'aldéhyde en tant qu'agent élevant l'activité sporicide dans le plasma gazeux.

L'on n'a pas rapporté dans le tableau IV un certain nombre d'expériences réalisées avec différentes solutions d'agents germicides autres que des phénols. Tout en maintenant la même concentration en aldéhydes, on a ajouté les ingrédients suivants en concentration égale : des composés halogénés tels que les chloroisocyanurates, par exemple la trichloro-S-triazinetriane, et des iodo-phores, par exemple le complexe PVP-iode ; des sels inorganiques, par exemple le sulfure de sélénium ; des solutions alcooliques d'undécylénate de zinc ; des composés d'ammonium quaternaires tels que le chlorure de cétyl-pyridinium ; des organo-sulfures tels que le méthylènebis-thiocyanate ; et des composés azotés d'amines grasses, tels que la N-alkyl triméthylène diamine. Dans aucun des cas, l'on a décelé un effet de synergie dû à la présence de ces agents dans la phase vapeur. Toutefois, on a noté de légères augmentations de l'activité (effets d'addition) chaque fois que la vaporisation du plasma menait à la dissociation du sel chimique avec une libération d'un halogène. On a également observé l'effet compositif important des halogènes ionisés et ceci rend inappropriée l'utilisation de ces produits chimiques dans un gaz de plasma à basse températureensemencé.

Tableau IV

Gaz porteurs	Oxygène		Argon		Azote	
	B. subtilis L	Cl. sporogenes L	B. subtilis L	Cl. sporogenes L	B. subtilis L	Cl. sporogenes L
Type de mélange d'aldéhydes (teneur totale de 2% en aldéhydes)						
Formaldéhyde + Glutaraldéhyde	P	P	P	P	P	P
Succinaldéhyde + Formaldéhyde	P	P	P	P	P	P
Glutaraldéhyde + Phénol	P	P	P	P	P	P
Butyraldéhyde + Glutaraldéhyde	P	P	P	P	P	P
Formaldéhyde + Acétaldéhyde	P	P	P	P	P	P
Références Gaz porteur seul (sans aldéhyde)	F	F	F	F	F	F

Exemple 5

Une autre série d'expériences furent réalisées dans l'appareil de la figure 4. Puisque ces expériences furent réalisées à des fréquences supérieures aux fréquences utilisées dans les exemples 1 à 4, la décharge de la luminescence à micro-ondes fut plus uniforme à l'intérieur d'un récipient de polysulfone expérimental. La pression du plasma gazeux (2 mm de mercure) était légèrement supérieure à la pression dans les essais précédents étant donné que les décharges à micro-ondes sont plus difficiles à provoquer et à conserver à des basses pressions (1 mm de mercure ou moins) que les décharges en courant continu ou à haute fréquence.

A cause de la longévité et de l'efficacité plus grande des radicaux libres et des espèces ionisées dans un plasma gazeux à micro-ondes, le temps de contact a été réduit à 10 minutes. Le récipient de matière plastique-polysulfone transparent aux micro-ondes avait les dimensions suivantes: 15 x 35 x 25 cm (volume de 16,37 litres). La densité moyenne de l'énergie électromagnétique à l'intérieur de la cavité résonante d'environ 0,02 watt/cm<sup>3</sup> était accordée à la fréquence nominale de 2.540 MHz (+ 25 MHz). Le débit de gaz a été ajusté entre 900 cc et 1000 cc par minute, ce qui correspondait à une teneur moyenne en aldéhyde de 18 mg/minute dans la phase de plasma. Au cours des 10 minutes de traitement, environ 18 cc de chaque solution d'aldéhyde d'une concentration en poids de 2% s'étaient évaporés. Ceci correspondait également à environ 2 fois la quantité effectivement présente pour la réaction dans le plasma gazeux.

On peut voir d'après les résultats indiqués dans le tableau V, qu'un accroissement de l'efficacité sporicide provient de l'ensemencement de la petite quantité d'aldéhydes saturés ou insaturés, aromatiques, hétérocycli-



ques dans la charge de plasma gazeux continue , électromagnétique . Lors de la vaporisation de furfural , la concentration de ce produit chimique dans le courant de circulation était de 0,0018% en poids , puisque ce produit chimique avait une limite explosive inférieure dans de l'air à raison de 2,1% en volume. La solution aqueuse à 2% a été maintenue pendant tout le temps au cours de l'évaporation en dessous du point d'éclair de cet aldéhyde dans la coupelle ouverte , qui est d'environ 68°C. En dehors du benzaldéhyde , d'autres aldéhydes aromatiques tels que le thiophénaldéhyde et le pyridine-2-aldéhyde ont montré qualitativement le même comportement.

Tableau V

Gaz porteurs	Oxygène	Argon	Azote
Type d'aldéhydes vaporisés dans le gaz porteur	B. subtilis LC	Cl. sporogenes LC	B. subtilis LC
	Cl. sporogenes LC	Cl. sporogenes LC	Cl. sporogenes LC
Formaldéhyde	PP	PP	PP
Acétaldéhyde	PP	PP	PP
Glyoxal	PP	PP	PP
Malonaldéhyde	PP	PP	PP
Propionaldéhyde	PP	PP	PP
Succinaldéhyde	PP	PP	PP
Butyraldéhyde	PP	PP	PP
Glutaraldéhyde	PP	PP	PP
2-Hydroxyadipaldéhyde	PP	PP	PP
Acroléine	PP	PP	PP
Crotonaldéhyde	PP	PP	PP
Benzaldéhyde	PP	PP	PP
Furfural	PP	PP	PP
Références: gaz porteur seul (sans aldéhydes)	FF	FF	FF

REVENDICATIONS

1. Procédé de stérilisation d'une surface par la mise en contact de la surface avec un agent de stérilisation, caractérisé en ce que l'on met en contact la surface avec un plasma de gaz à basse température contenant au moins 10 mg/litre d'un aldéhyde sous une pression sous-atmosphérique, de préférence à une pression de 0,1 à 10 mm de mercure.

2. Procédé suivant la revendication 1, caractérisé en ce que l'aldéhyde est un aldéhyde acyclique saturé ou insaturé ou hétérocyclique, tel que le formaldéhyde, l'acétaldéhyde, le glyoxal, le malonaldéhyde, le propionaldéhyde, le succinaldéhyde, le butyraldéhyde, le glutaraldéhyde, le 2-hydroxyadipaldéhyde, l'acroléine, le crotonaldéhyde, le benzaldéhyde ou le furfural.

3. Procédé suivant l'une ou l'autre des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que le plasma de gaz est produit par une excitation électromagnétique d'un gaz qui est de l'oxygène, de l'argon, de l'hélium, de l'azote, du dioxyde de carbone, de l'oxyde d'azote ou un mélange de deux ou plusieurs de ces gaz.

4. Procédé suivant la revendication 3, caractérisé en ce que l'on effectue l'excitation électromagnétique en utilisant des décharges électromagnétiques dans la gamme des hautes fréquences de 1 à 100 MHz ou dans la gamme des micro-ondes de 100 à 300.000 MHz.

5. Procédé suivant l'une ou l'autre des revendications 3 et 4, caractérisé en ce que le plasma de gaz est confiné à l'intérieur d'une chambre étanche aux fluides et en ce que la densité du champ électromagnétique dans la chambre est d'au moins 0,001 watt par  $\text{cm}^3$ .

6. Procédé suivant l'une quelconque des reven-

dications 1 à 5, caractérisé en ce que l'on amène l'aldéhyde à un plasma de gaz formé de façon continue en mélange avec un gaz porteur qui est un précurseur du plasma de gaz.

5           7. Procédé suivant l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que le plasma de gaz contient également au moins un agent biocide vaporisé .

10           8. Procédé suivant la revendication 5, caractérisé en ce que l'on amène l'aldéhyde à un plasma de gaz produit de façon continue à partir d'une source de cet aldéhyde placée dans la chambre .

FIG. 1.

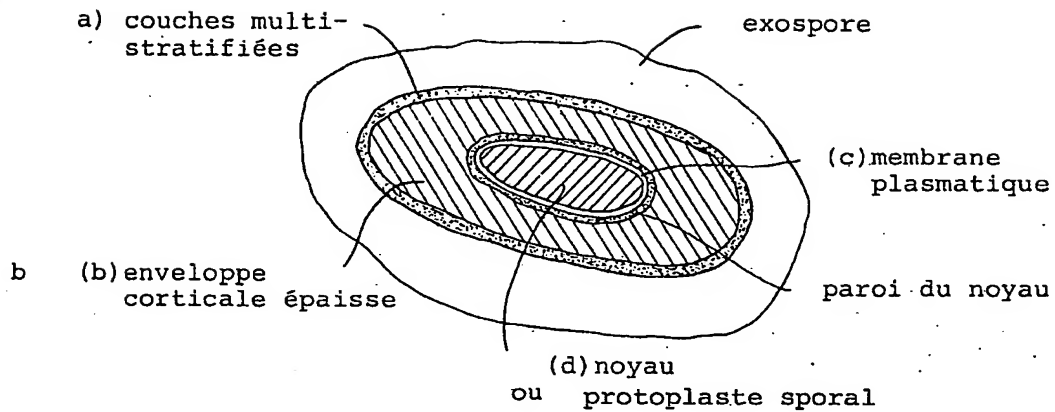


FIG. 2.

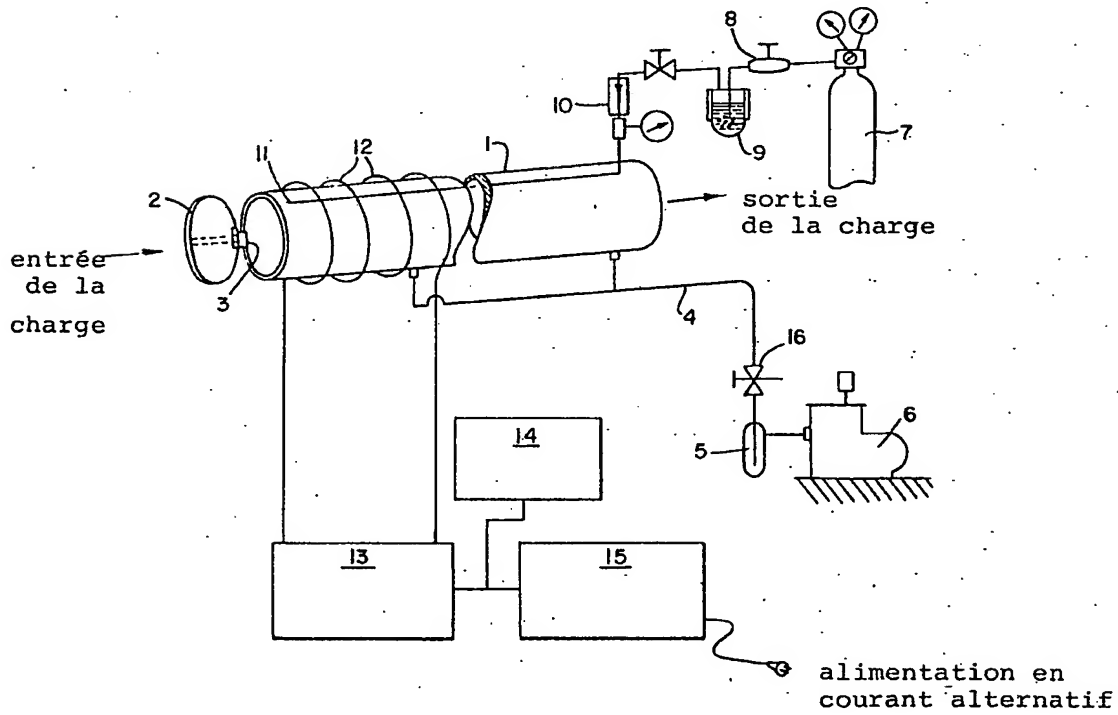


FIG. 3

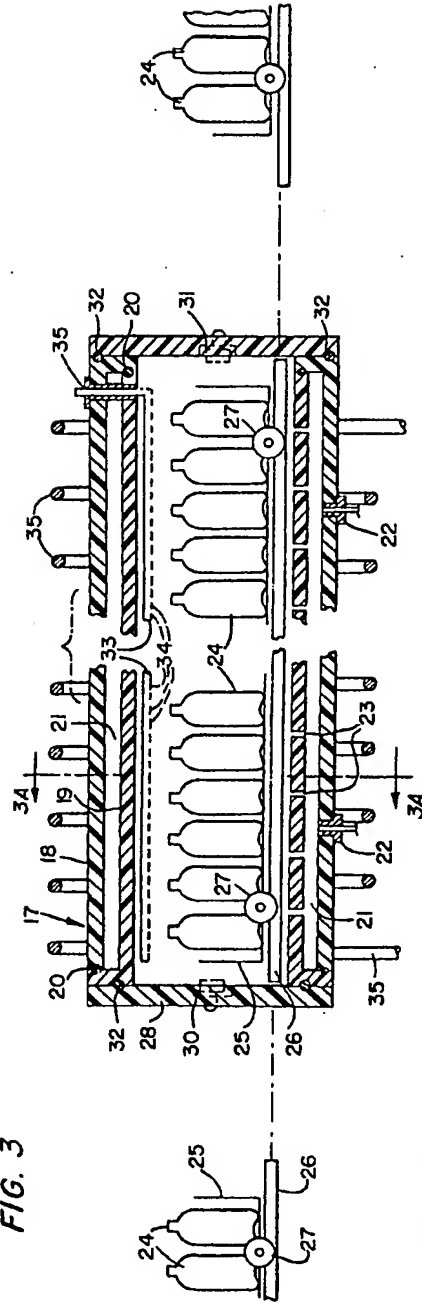


FIG. 3A.

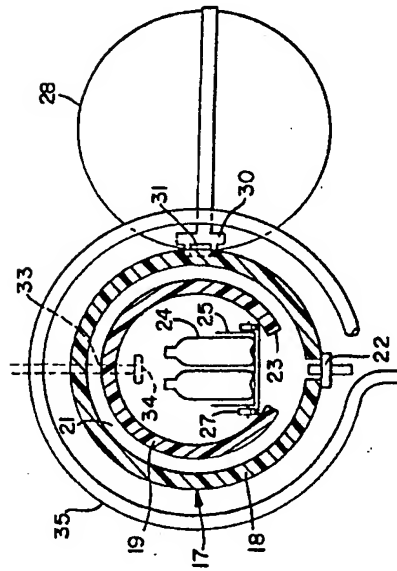
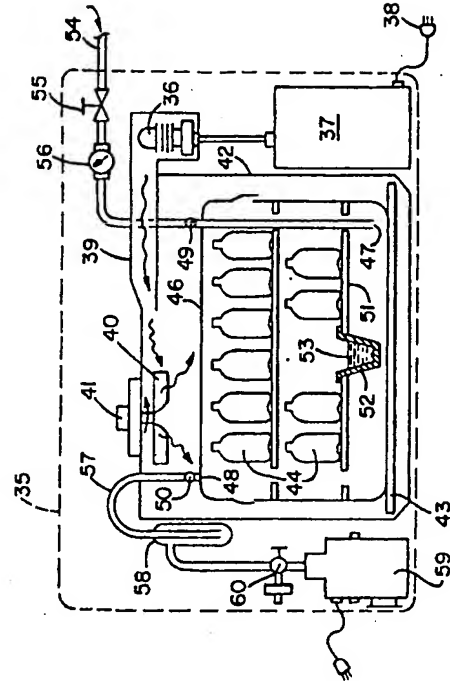


FIG. 4.



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**